Aus dem Ambulatorium der medizinischen Klinik
der Universität Erlangen.

Über die Bedeutung der freien HCl für die Pepsinverdauung und über die psychische und chemische Beeinflussung der Magensekretion

nebst Bemerkungen über die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung.

INAUGURALDISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

K. B. FRIEDRICH-ALEXANDERS-UNIVERSITÄT ERLANGEN

vorgelegt von

GOTTFRIED EWALD
aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. November 1911.

Leipzig.
Verlag von F. C. W. Vogel.
1912.

Aus dem Ambulatorium der medizinischen Klinik
der Universität Erlangen.

Über die Bedeutung der freien HCl für die Pepsin-Verdauung und über die psychische und chemische Beeinflussung der Magensekretion

nebst Bemerkungen über die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung.

INAUGURALDISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

K. B. FRIEDRICH-ALEXANDERS-UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

GOTTFRIED EWALD
AUS ERLANGEN.

TAG DER MÜNDLICHEN PRÜFUNG: 28. NOVEMBER 1911.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Prof. Dr. A. Schittenhelm.
Correferent: Geheimrat Prof. Dr. Penzoldt.
Dekan: Prof. Dr. Jamin.

Sonderabdruck aus dem deutschen Archiv für klinische Medizin 1912.

Dem Andenken meines Vaters.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154019_0069

Lebenslauf.

Ich, Gustav Georg Gottfried Ewald, bayerischer Staatsngehörigkeit, wurde am 15. Juli 1888 zu Leipzig geboren als Sohn es 1911 verstorbenen Universitätsprofessors D. Dr. Paul Ewald nd seiner Gemahlin Katharina geb. Löschcke und bin protestanischer Konfession. Ich besuchte die Volksschule und das Gymasium zu Erlangen, welch letzteres ich am 14. Juli 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Ich studierte die drei ersten Semester in Erlangen, dann rei Semester in Heidelberg, die vier letzten Semester wieder in Erlangen. Am 25. Februar 1909 bestand ich in Heidelberg die rztliche Vorprüfung. Die ärztliche Prüfung legte ich in Erlangen om 15. Oktober bis 25. November 1911 ab.

I. Die Bedeutung der freien HCl für die Pepsinverdauung.

Schon seit geraumer Zeit hat man mit gutem Erfolg den Versuch gemacht, den in seiner Motilität gestörten Magendarmkanal durch diätetische Maßnahmen therapeutisch zu beeinflussen. In den Arbeiten von Leube (1) und Penzoldt (2) ist uns ein allgemein anerkanntes und weit verbreitetes Schema der diätetischen Vorschriften gegeben, das, der Therapie bei Motilitätsstörungen des Magendarmtraktus zugrunde gelegt, zu befriedigenden Ergebnissen führt. Neueren Datums sind die Bestrebungen, auch auf die sekretorische Seite der Magenfunktion durch eine geeignete Diät einen günstigen Einfluß auszuüben. Im vergangenen Jahre hat Bickel (3) für die Sekretionsstörungen des Magens ein Diätschema ausgearbeitet, das dem Arzt die Möglichkeit verschaffen soll, die Sekretion der Salzsäure im Magen — denn um diese und viel weniger um Beeinflussung der Magenfermente kann es sich handeln, da deren Versiegen nur bei schweren degenerativen Veränderungen der Magenschleimhaut zu beobachten ist — in die erforderlichen Bahnen zu leiten. Ob wirklich eben wie bei den Motilitätsstörungen auch bei pathologischen Sekretionsverhältnissen die Diät das zu erreichen vermag, was Bickel in seiner Arbeit verspricht, darüber sind die Akten wohl noch nicht geschlossen. Bevor man aber darangeht, sich mit der therapeutischen Beeinflussung der Salzsäuresekretion zu befassen, muß man sich in erster Linie ein-

mal darüber klar werden, welche Rolle der Salzsäure unter pathologischen Verhältnissen zukommt, ganz besonders aber, welche Aufgaben ihr unter normalen physiologischen Umständen zufallen.

Heute noch stehen sich die verschiedenen Ansichten über die Bedeutung der Salzsäure bei normaler Magenverdauung fast diametral einander gegenüber. Strittig ist natürlich nur die Bedeutung der freien Salzsäure, denn über die der gebundenen besteht kein Zweifel. Die Magensalzsäure wirkt antiseptisch und antizymotisch, wirkt aktivierend auf die Magenprofermente und regulatorisch auf die Peristaltik, speziell auf Öffnung bzw. Schluß des Pylorus. Die Frage ist nun, ob diesen Aufgaben schon allein durch die gebundene Salzsäure Genüge geleistet wird oder ob und wieviel freie Salzsäure hierbei erforderlich ist.

Martius (4) ist der Ansicht, daß die gebundene Salzsäure für eine optimale Verdauung vollkommen ausreiche und daß das Auftreten von freier HCl nur ein Zeichen sei dafür, daß die Salzsäure ihre Rolle ausgespielt habe. In direktem Gegensatz zu dieser Auffassung steht die Ansicht, die Boas (5) vertritt. Er meint, daß zwar auch ohne freie Salzsäure eine Verdauung stattfinden könne, daß aber für eine ausgiebige Verwertung der Enzyme die normalerweise im Magensaft sich vorfindende Menge freier HCl unerläßlich sei. Sahli (6) sucht zu vermitteln. Für ihn ist das Vorhandensein von freier Salzsäure ein Kriterium für die gesunde Funktion der Magenschleimhaut, und wichtig erscheint sie ihm als Reservematerial für später eventuell noch hinzukommende Nahrung. In diesem Falle wird nach Martius eine neue Sekretion von Salzsäure einsetzen. Immerhin sollte man denken, daß sich der Magen im Laufe der Zeiten dann so eingestellt haben würde, daß mit dem Auftreten von freier Salzsäure die Sekretion von selbst versiegt, da doch eine solche Hypersekretion außerordentlich unzweckmäßig und überflüssig erscheinen muß. Eine so bedeutende Menge von HCl kann nicht ohne jeden Grund ausgeschieden werden.

Aus dieser Überlegung heraus scheint die Ansicht von Boas zunächst am plausibelsten. Eine neue Stütze erhielt diese Auffassung durch die Resultate von Untersuchungen, die Michaëlis und Davidsohn (7) auf physikalisch-chemischem Wege anstellten.

Ihre Theorie besagt in kurzem folgendes: Die Fermente besitzen ebenso wie andere Eiweißkörper, Toxine und amphotere Elektrolyte eine isoelektrische Reaktion, d. h. bei einem bestimmten

Grade von Acidität oder Alkalescens (also nicht bei neutraler Reaktion) findet sich ein Minimum von elektrisch aktiven Ionen, so daß eine einsinnige Wanderung nach der Kathode bzw. Anode nicht feststellbar ist. Dieses Minimum liegt für Pepsin bei einer Wasserstoffionenkonzentration von 0,005 g Wasserstoffionen im Liter. Ist die Pepsinlösung weniger sauer, enthält also weniger als 0,005 g Wasserstoffionen, so werden die negativen Pepsinionen in Wirkung treten, ist sie aber saurer und enthält mehr als 0,005 g Wasserstoffionen, so treten die positiven Pepsinionen in kraft. Da nun die optimale Wirksamkeit des Pepsins, wie Michaëlis und Davidsohn experimentell nachzuweisen suchen, bei einer Acidität von $^1/_{60}$ n HCl, d. i. bei einer Wasserstoffionenkonzentration von 0,0125 liegt, so folgern die beiden Autoren, daß nur den positiven Pepsinionen, also den in saurer Lösung wirkenden, eine verdauende Fähigkeit zuzuerkennen ist, daß also die freie Salzsäure des Magens die Aufgabe hat, „das Pepsin in die Form von wirksamen positiven Ionen zu bringen".

Also freie Salzsäure ist erforderlich für eine ersprießliche Verdauung, man fragt weiter nach der Menge. Auch in dieser Richtung haben Michaëlis und Davidsohn experimentiert und finden als optimale Acidität eine solche von $^n/_{60}$ HCl. Aber auch ihre Experimente dürfen keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit erheben. Ihre Versuchsanordnung war die folgende: 4 g Kasein wurden in 200 ccm $^n/_{10}$ Natronlauge gelöst, mit 200 ccm $^n/_{10}$ Salzsäure neutralisiert und der geringe Niederschlag abfiltriert. Die Lösung enthält eine große Menge Kasein, das man durch Zusetzen von wenigen Tropfen Natriumacetat (2 Teile 10 % NaOH + 7 — 10 Teile konzentrierter Essigsäure) fällen kann. Von dieser Lösung wurden 8,0 ccm mit je 1 ccm einer 1 %igen Pepsinlösung und 1 ccm Salzsäure von verschiedener Konzentration versetzt und beobachtet, bei welcher Konzentration am schnellsten völlige Verdauung des Kaseins bei einer Temperatur von 37° C eintrat. Nun ist es mir bei Anwendung einer 1 %igen Pepsinlösung und der von Michaëlis und Davidsohn angegebenen optimalen Acidität von $^n/_{60}$ HCl nicht gelungen, völlige Verdauung des Kaseins unter einer halben Stunde zu erzielen, während Michaëlis und Davidsohn schon nach 12 Minuten völlige Verdauung gesehen haben. Das läßt sich wohl damit erklären, daß bei Herstellung der neutralen Kaseinlösung der bei der Neutralisation entstehende und abzufiltrierende Niederschlag bei meinen Versuchen ein geringerer und infolgedessen die

Lösung eine konzentriertere gewesen ist. Das würde das Experiment nicht entwerten, da der Konzentration der Eiweißlösung nur eine untergeordnete Bedeutung in diesem Falle beizumessen ist. Ferner, und dies ist von Wichtigkeit, ist es mir niemals geglückt, eine Kaseinlösung von $^{n}/_{240}$ HCl herzustellen, da bei diesem Aciditätsgrade stets eine bedeutende Menge Kasein in dicken Flocken ausfiel. Selbst bei einem Aciditätsgrade von $^{n}/_{120}$ HCl war eine deutliche Ausscheidung von Kasein zu verzeichnen und es werden auf diese Weise ungleiche Versuchsbedingungen geschaffen. Bei stärkerer Ansäuerung von $^{n}/_{60}$, $^{n}/_{30}$ und $^{n}/_{15}$ HCl findet eine Kaseinfällung nicht mehr statt. Es wird also durch diese Experimente einwandfrei nur das bewiesen, daß bei einer $^{n}/_{60}$ HCl die Pepsinverdauung besser vor sich geht als bei einer $^{n}/_{30}$ oder gar $^{n}/_{15}$ Salzsäure.

Um diese Fehlerquellen zu vermeiden, wählte ich für meine Versuche einen Eiweißkörper, der in Säuren löslich ist, das Edestin. Mißlich ist nur, daß weder mit Aqua dest. noch auf sonst eine Weise sich eine neutrale Lösung von diesem Eiweiß herstellen läßt. Ich versetzte daher zuerst das Edestin mit wenig Wasser, zerrieb es darin so fein als möglich und füllte dann die geforderte Menge Aqua dest. auf. Dabei erhält man eine sehr feine Aufschwemmung des Eiweißes, das sich auf Zusatz der gewünschten, auch der geringsten Säuremenge sofort löst. Die Ansäuerung geschah in der Weise, daß man zu den Röhrchen, die sämtlich 8 ccm Edestinlösung enthielten, 1 ccm von $^{1}/_{1,5}$, $^{1}/_{3}$, $^{1}/_{6}$, $^{1}/_{12}$ und $^{1}/_{24}$ n HCl zusetzte, so daß hieraus eine Mischung resultierte, die eine Acidität von $^{1}/_{15}$, $^{1}/_{30}$ usw. n HCl besaß. Die angesäuerten Röhrchen wurden im Wasserbad von 37° ca. 10 Minuten vorgewärmt und darauf die Pepsinlösung zugesetzt, deren Konzentration die in den Tabellen angegebene war. Sodann wurde alle 5—10 Minuten eine Probe von 1 ccm aus den Röhrchen entnommen und das noch nicht verdaute Edestin mit der gleichen Menge konzentrierter Kochsalzlösung gefällt. Es wurde das Merck'sche Pepsin. puriss. in lamellis angewandt.

Hierbei kam ich zu folgenden auffallenden Resultaten (s. Tab. I p. 11).

Woran konnte diese merkwürdige Erscheinung liegen, daß das Pepsin bei einer Acidität der Mischung von $^{n}/_{240}$ HCl am besten wirksam war? Zunächst war es ja nicht ausgeschlossen, daß das Pepsinpräparat durch das lange Liegen mangelhaft geworden war, oder es konnte ein Fehler speziell dieser sonst am besten

Tabelle I.

		Die Mischung hat einen Säuregehalt von				
		$^1/_{15}$ n HCl	$^1/_{30}$ n HCl	$^1/_{60}$ n HCl	$^1/_{120}$ n HCl	$^1/_{240}$ n HCl
Versuch I:	Nach					
ccm 1 ‰ Edestin,	5 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
1 ccm HCl,	10 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
1 ccm Pepsin	15 Min.	trüb	trüb	wenig geklärt	wenig geklärt	fast klar
1 : 100	18 Min.	trüb	trüb	wenig geklärt	fast klar	klar
Versuch II:	Nach					
ccm 1 ‰ Edestin,	15 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
1 ccm HCl,	30 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
1 ccm Pepsin	45 Min.	trüb	trüb	wenig geklärt	wenig geklärt	fast klar
1 : 300	55 Min.	trüb	trüb	wenig geklärt	fast klar	klar
Versuch III:	Nach					
ccm 1 ‰ Edestin,	5 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
1 ccm HCl, 1 ccm	17 Min.	wenig geklärt	wenig geklärt	wenig geklärt	fast klar	klar
Pepsin 1 : 100						

enommierten Marke vorliegen. Um dies festzustellen, setzte ich en gleichen Versuch mit einem ganz frischen Präparat dieser 'epsinmarke an und gleichzeitig mit 2 anderen als gut erfundenen Marken, dem ebenfalls bei Merck erhältlichen Pepsin. pur. granul. olubr. und dem Pepsin. puriss. sicc. hygroscopic. von Grübler Dresden). Wie die 2. Tabelle lehrt, ergaben sämtliche Marken as gleiche Resultat:

Tabelle II.

		Die Mischung hat einen Säuregehalt von				
		$^1/_{15}$ n HCl	$^1/_{30}$ n HCl	$^1/_{60}$ n HCl	$^1/_{120}$ n HCl	$^1/_{240}$ n HCl
Versuch IV:	Nach					
ccm 2 ‰ Edestin,	5 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
ccm HCl, 1 ccm	12 Min.	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	fast klar
Peps. puriss. sicc. hygroscop. (1 : 200) [Grübler]	15 Min.	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	klar
Versuch V:	Nach					
ccm 2 ‰ Edestin,	5 Min.	wenig geklärt	wenig geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	fast klar
1 ccm HCl, 1 ccm	10 Min.	deutlich geklärt	deutlich geklärt	fast klar	fast klar	klar
Peps. pur. in lam. (1 : 200) [Merck]						
Versuch VI:	Nach					
ccm 2 ‰ Edestin,	5 Min.	trüb	trüb	wenig geklärt	wenig geklärt	wenig geklärt
1 ccm HCl, 1 ccm	10 Min.	wenig geklärt	wenig geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt
'eps. pur. granul. solubr. (1 : 200) [Merck]	15 Min.	deutlich geklärt	deutlich geklärt	deutlich geklärt	fast klar	klar

Wollte man also nicht die Ansicht aufgeben, daß für die optimale Wirksamkeit des Pepsins ein ziemlich hoher Gehalt an freier Salzsäure erforderlich sei, so mußte man nach einer anderen Erklärung suchen. Und ein Einwand konnte ja auch gegen die obigen Versuche erhoben werden: Die Resultate waren mit künstlich dargestellten Pepsinpräparaten gewonnen worden und nicht mit natürlichem Magensaft. Die Unzulänglichkeit dieser Präparate erhellt schon daraus, daß bei einer 1 % Auflösung von Pepsin. pur. in lam. bereits eine Gesamtacidität von 22 gegen $^{n}/_{10}$ NaOH mit Phenolphthalein titriert wurde, die möglicherweise zum Teil aus gebundener Salzsäure bestehen konnte, und daß das künstliche Pepsin durch Peptone bis zu einem gewissen Grade verunreinigt ist, ist ja bekannt. Diese Mängel konnten sehr leicht fehlerhafte Beobachtungen veranlaßt haben und es dürfte sich wohl empfehlen, bei derartigen Experimenten nie mit künstlichen Präparaten zu arbeiten, sondern sich stets nach Möglichkeit an die natürlichen Bedingungen zu halten.

Um möglichst natürliche Verhältnisse zu schaffen, wurde der Versuch gemacht, einem Hund mit einer Magenfistel die nötige Menge reinen Magensaftes abzugewinnen. Nachdem der Hund 24 Stunden gehungert hatte und ihm darauf der Magen noch gründlich ausgespült war, wurde ihm seine Nahrung vorgehalten und so auf psychischem Wege ein ziemlich starker Saftfluß erzielt. Allein schon nach kurzer Zeit setzte ein energischer Gallenrückfluß ein, der eine Verwendung des Saftes unmöglich machte. Diese unangenehme Störung läßt vielleicht folgende Erklärung zu: Zugleich mit der auf psychischem Wege erzeugten zentralen Erregung der Magendrüsen trat ein gleichfalls durch zentrale Erregung bedingter starker Gallenausfluß in den Darm ein. Da nun, wie Pawlow (8) zeigte, die spontanen peristaltischen Bewegungen des leeren Magens bei der Scheinfütterung sistieren und da beim ruhenden Magen der Pylorus in geöffneter Stellung verharrt, so mußte ziemlich bald ein Rückfluß von Galle aus dem Duodenum die Folge sein, da ja das saure Magensekret durch die Fistel abfloß und nicht, wie unter normalen Verhältnissen, in den Darm übertrat, um auf diese Weise vermittels des Säurereflexes den Pylorus zu schließen. Eine andere Möglichkeit wäre auch, daß durch die zwecklos sezernierte Säuremenge eine rückläufige Kontraktionswelle im Duodenum (das Bestehen solcher Bewegungen wird neuerdings freilich bestritten) ausgelöst wurde, um die schäd-

liche Säure durch die alkalische Galle zu neutralisieren. Doch mag dies sein, wie es will, in praxi handelte es sich darum, entweder die Galle zum Versiegen oder den Pylorus zu vollständigem Schluß zu zwingen. Dies letztere wurde dadurch erreicht, daß an den Hund kleine Knochenstückchen verfüttert wurden, die bei ihrem kurzen Verweilen im Magen von den Fermenten nicht angegriffen werden konnten. Verließen sie auch fast momentan den Magen durch die Fistel, so reichte doch der durch ihre Anwesenheit bedingte Reiz völlig aus, eine feste Kontraktion des Antrum pylori auszulösen. Auf solche Weise gelang es einen fast absolut reinen und gallefreien Magensaft zu erhalten, der eine Gesamtacidität von 122 besaß, worunter 113 freier Salzsäure angehörten. Um schließlich auch noch die letzten Reste von Verunreinigungen ausschalten zu können, erhielt ich durch Güte des Herrn Professor Schittenhelm einen Magensaft zur Verfügung gestellt, der dem Nebenmagen eines am Pawlow'schen Institut operierten Hundes entstammte. Daß sich der Saft seine fermentativen Fähigkeiten ungeschwächt erhalten hatte, zeigte sich dadurch, daß er eine Fibrinflocke in weniger als 15 Minuten auflöste.

Es wurde dieser Magensaft mit einer konzentrierten Lösung von $NaHCO_3$ neutralisiert, wobei für 5 ccm 13 Tropfen $NaHCO_3$ genügten. Die ganz geringe Menge NaCl, die hierbei entstand, war lange nicht hinreichend, um auch nur die minimalste Fällung von Edestin zu erzeugen. Der neutralisierte Magensaft wurde in der nämlichen Weise den Röhrchen zugesetzt, wie in den oben beschriebenen Versuchsreihen die Pepsinlösungen. Die nunmehr erhaltenen Resultate sind aus der Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III.

		Die Mischung hat einen Säuregehalt von				
		$^1/_{15}$ n HCl	$^1/_{30}$ n HCl	$^1/_{60}$ n HCl	$^1/_{120}$ n HCl	$^1/_{240}$ n HCl
Versuch VII: 8 ccm 2 ‰ Edestin, 1 ccm HCl, 1 ccm neutralisierter Hundemagensaft (Erlangen)	Nach 20 Min.	trüb wenig geklärt	trüb fast klar	trüb klar	trüb fast klar	trüb wenig geklärt
	35 Min.					
Versuch VIII: 8 ccm 2 ‰ Edestin, 1 ccm HCl, 1 ccm neutralisierter Petersburger Hundemagensaft	Nach 5 Min.	trüb	wenig geklärt fast klar	wenig geklärt klar	wenig geklärt fast klar	trüb wenig geklärt
	17 Min.	wenig geklärt				

		Die Mischung hat einen Säuregehalt von				
		$^1/_{15}$ n HCl	$^1/_{30}$ n HCl	$^1/_{60}$ n HCl	$^1/_{120}$ n HCl	$^1/_{240}$ n HCl
Versuch IX: $8^1/_2$ ccm 2‰ Edest., 1 ccm HCl, $^1/_2$ ccm neutralisierter Petersburger Hundemagensaft	Nach 5 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
	10 Min.	trüb	wenig geklärt	wenig geklärt	wenig geklärt	trüb
	15 Min.	trüb	wenig geklärt	deutlich geklärt	wenig geklärt	trüb
	20 Min.	wenig geklärt	deutlich geklärt	fast klar	deutlich geklärt	wenig geklärt
	25 Min.	deutlich geklärt	deutlich geklärt	fast klar	deutlich geklärt	wenig geklärt
	30 Min.	deutlich geklärt	fast klar	fast ganz klar	fast klar	wenig geklärt
	35 Min.	deutlich geklärt	fast klar	klar	fast klar	wenig geklärt
Versuch X: 17 ccm 2‰ Edest., 2 ccm HCl, 1 ccm neutralisierter Petersburger Hundemagensaft	Nach 10 Min.	trüb	trüb	trüb	trüb	trüb
	20 Min.	wenig geklärt	wenig geklärt	deutlich geklärt	wenig geklärt	trüb
	30 Min.	deutlich geklärt	fast klar	fast klar	deutlich geklärt	wenig geklärt
	40 Min.	fast klar	fast klar	klar	fast klar	deutlich geklärt

Leider war es nicht möglich einen einwandfreien menschlichen Magensaft zu bekommen, so daß die Versuche auch in dieser Richtung vervollständigt worden wären. Man darf aber wohl unbedenklich die am Hundemagen gewonnenen Resultate auf menschliche Verhältnisse übertragen. Es haben diese Untersuchungen zu einem befriedigenden Ergebnis geführt, indem sie unzweideutig dartun, daß zu einer optimalen Verdauung eine beträchtliche Menge freier Salzsäure erforderlich ist. Auch Groß (9) berührte in seiner Abhandlung über das Salzsäuredefizit auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden (1911) die Frage nach der Notwendigkeit der freien HCl für die ausreichende Pepsinverdauung und kam zu der Überzeugung, daß das Vorhandensein einer solchen unerläßlich sei. Eine Acidität von $^n/_{60}$ HCl glaubten Michaelis und Davidsohn für eine optimale Verdauung verlangen zu müssen. Die gleiche Quantität scheinen obige Versuche zu fordern, doch entspricht dies nicht ganz den Tatsachen. Denn die Gemische in den verschiedenen Röhrchen enthalten nicht genau die angegebene Acidität, da ein Teil der zugesetzten Salzsäure durch die Eiweißlösung gebunden wird. Mit Kongo- und Vanillin-Phloroglucin auf Natronlauge titriert müßte man bei einer $^n/_{60}$ HCl die Zahl 16,6 erhalten, unser Gemisch aber hat einen geringeren

freien Säuregehalt, nämlich 11, was einer Acidität von $^{n}/_{90}$ HCl entsprechen würde. Dies steht nun wieder scheinbar im Widerspruch damit, daß man im ganz gesunden Magen normalerweise eine Acidität von 20—30 freier Salzsäure findet. Es ist aber doch zu bedenken, daß während der Verdauung noch eine ganz beträchtliche Menge freier HCl gebraucht wird zur Bindung der Eiweißzerfallsprodukte, der Albumosen und Peptone und daß die Gesamtmenge der freien Säure nur nicht unter das zu fordernde Minimum von 11 herabgehen darf, wenn die Wirkung des Pepsins nicht gestört werden soll. Ja, es kann außerordentlich leicht der Fall eintreten, daß ein Magensaft von einer Acidität von 11 freier Salzsäure, von dem man eine optimale Verwertung der Nahrung nach den Experimenten erwarten dürfte, sich praktisch als insufficient erweist. Es ist dies eine relative Insufficienz des Magens, insofern als es ihm bei starker Nahrungsaufnahme nicht gelingt, sich die für die ausreichende Nutznießung notwendige Menge freier HCl von 11 zu erhalten. Doch spielen diese Fälle bereits ins Pathologische.

Die Ergebnisse der Untersuchung wären also dahin zusammenzufassen, daß die optimale Wirksamkeit des Pepsins bei einem Gehalt an freier Salzsäure von ca. 11 (= $^{1}/_{90}$ n HCl) liegt. Das Mehr, welches man im gesunden Magen findet, dient als Reservematerial für die Abbauprodukte der eingeführten Nahrung und wird eine merkliche Störung der Verdauung nicht hervorrufen, während ein geringerer Gehalt an freier HCl zu Störungen führt; die obere Grenze dürfte, wie bisher, bei einem Gehalt von 30—35 freier Säure zu suchen sein. Wir müssen also den früheren Anschauungen gegenüber vermitteln zwischen Boas und Sahli; denn nicht alle freie Säure dient als Reserve, namentlich nicht nur für noch neu hinzukommende Nahrung, sondern ein Teil derselben ist für eine gedeihliche Ausnutzung absolut erforderlich. Jedenfalls ist in der Überproduktion der Salzsäure eine Zweckmäßigkeitserscheinung zu erblicken.

II. Die psychische und chemische Beeinflussung der Magensekretion.

Wie eingangs erwähnt, hat man in neuerer Zeit es unternommen die Sekretionsstörungen des Magens durch diätetische Maßnahmen therapeutisch zu beeinflussen. Zu diesem

Zwecke hat Bickel[1] in seinem Diätschema die verschiedenen Nahrungsmittel zusammengestellt, die nach seinen Untersuchungen fördernd oder hemmend auf die Säureabscheidung einwirken. Es ist anzunehmen, daß es sich bei dieser Zusammenstellung um Resultate handelt, die am Pawlow'schen Fistelhund gewonnen worden sind, jedenfalls am gesunden und nicht am kranken Magen. Es ist aber noch sehr die Frage, ob der kranke Magen sich in ebenso leichter Weise beeinflussen läßt, wie der gesunde. Daß natürlich gastrische Störungen leichten Grades einer diätetischen Behandlung außerordentlich gut zugänglich sind, ist nichts Neues. Bei schwereren Magenleiden aber wird es wohl kaum möglich sein, ohne spezifische, medikamentöse Behandlung auszukommen. Nehmen wir beispielsweise die Hyperaciditäten höheren Grades (Ulcus ventriculi, Reichmann'sche Krankheit). Man führt dieselben bekanntlich auf eine abnorme Reizbarkeit der Magennerven zurück. Es werden auch durch die am wenigsten reizenden Mittel, wie z. B. Tee, der ja angeblich sogar sekretionshemmend wirkt, schon solche Mengen Magensaft sezerniert, daß ohne direkte Beeinflussung der Magendrüsennerven, wie es z. B. durch Atropin geschieht, eine erfolgreiche Therapie kaum erzielt werden dürfte.

Unter die sekretionshemmenden Substanzen sind nach Bickel auch die fettreichen Speisen zu rechnen und er will sie im Falle der Übersekretion reichen. Nun kommen aber zu den sekretorischen Störungen meist auch solche der Motilität, insofern als mit Subaciditäten eine beschleunigte, mit Hypersekretion aber eine langsame Entleerung des Magens verbunden ist. Gibt man nun an Hypersekretion leidenden Patienten fetthaltige Substanzen, so wird bei der übergroßen Reizbarkeit der Magennerven nicht nur die Sekretion nicht gehemmt, sondern überdies die Peristaltik noch gelähmt. Auf dem letzen Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden (1911) hat nun zwar v. Tabora[10] Beobachtungen veröffentlicht, die er am Röntgenbild gewonnen hat und die auf den ersten Blick die Ansicht vom schädlichen Einfluß des Fettes zu widerlegen scheinen. Er gab den an Hypersekretion leidenden Patienten, bei denen der Säurereflex den Pylorus streng geschlossen hielt, während der übrige Magen vergebens arbeitete, um diese krampfhafte Kontraktion zu überwinden, nur 20—30 ccm Öl. Darauf hörten in kurzem die wohl recht schmerzhaften Zusammenziehungen auf und der Pylorus erschlaffte vollständig. Bei rechter Seitenlage sah er dann das Öl ohne Widerstand in den Darm abfließen. In den oben besprochenen Fällen handelt es sich aber nicht um das absolut

beruhigende Öl, sondern nur um fettreiche Speisen. Es tritt dabei das mechanische Moment des Pylorusreflexes weit mehr in den Vordergrund und eine so leichte Entleerung, wie bei dem Öl, tritt auch bei Einnahme der rechten Seitenlage nicht ein. Im Gegenteil, es wird voraussichtlich eine schmerzhafte Stauung und Dehnung des Magens sich einstellen. Ein anderer Verlauf müßte zum mindesten erst durch das Röntgenbild einwandfrei dargetan werden. Mit meiner Ansicht stimmt auch gut überein, daß solche Patienten aus eigener Erfahrung recht wohl wissen, daß auf Genuß von fettreichen Speisen bei ihnen außerordentlich heftige Schmerzen auftreten. Daß durch systematische Behandlung mit Öl bei Ulcus ventriculi sich gute Resultate erzielen lassen, soll nicht im mindesten bestritten werden; nur daß die allgemeine Fettdiät großen Erfolg haben wird, scheint mir sehr unwahrscheinlich und man wird wohl gut tun, den Erfahrungen der Patienten nicht direkt entgegen zu handeln, zumal wenn man auch an das psychische Moment bei der Therapie denkt. Immerhin mag bei leichteren gastrischen Störungen das Bickel'sche Schema manchen beachtenswerten Fingerzeig geben.

Seitdem Pawlow (11) durch seine grundlegenden Untersuchungen nachgewiesen hat, welch außerordentlich großen Einfluß die Psyche auf die Sekretion des Magensaftes ausübt, ist man von klinischer Seite bemüht gewesen, mehr Rücksicht auf den psychischen Zustand bei Behandlung der Patienten zu nehmen. Dies hat neuerdings eine Anzahl von Autoren veranlaßt auch bei den diagnostischen Untersuchungen diesem Gesichtspunkt größere Aufmerksamkeit zu schenken. In früherer Zeit hat man zu diagnostischen Zwecken allgemein das von Ewald angegebene Probefrühstück angewandt, ist im klinischen Betrieb dann übergegangen zu der Probemahlzeit und dem Probeabendessen und fast alle Fortschritte, die wir in der Erkennung der Magenkrankheiten bis heute gemacht haben, verdanken wir diesen einfachen und bewährten Methoden. Das sollte doch nicht übersehen werden. Auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden (1911) hat nun Curschmann (12) über eine Reihe von Erfolgen berichtet, die er von seiner „Appetitmahlzeit" gesehen hat. Er konnte bei seinen Untersuchungen durch die üblichen Probemahlzeiten keine oder nur geringe Säureabscheidung erzielen, dagegen gelang ihm dies in hohem Maße bei Verabreichung der von dem Patienten selbst gewünschten Mahlzeit. Es handelt sich aber bei ihm großenteils um Erkrankungen nervöser Individuen, um nervöse Dyspep-

sien. Daß bei labilem Nervensystem die Psyche — und der Appetit ist ja weiter nichts als ein psychophysischer Vorgang — einen großen Einfluß auf die Saftsekretion haben wird, leuchtet ein. Daß auch bei intaktem Nervensystem diese hochgradig abhängig ist von dem psychischen Zustande des Patienten, hat Grandauer (13) an einer großen Anzahl von Versuchen in schöner Weise dargetan, indem er zeigte, daß Patienten einen viel saureren Saft absonderten, wenn sie von der bevorstehenden Ausheberung keine Ahnung hatten, daß dagegen die Sekretion deutlich herabgesetzt war, wenn sie mit großer Angst der vorzunehmenden Prozedur entgegensahen. Daß eine nicht ganz geringe Anzahl von Fällen ein gegenteiliges Resultat zeitigte, mag vielleicht an einer nicht ganz einwandfreien Methodik liegen, die Grandauer anwandte, um den Patienten ihre Angst zu nehmen, und die weiter unten noch mit einigen Worten besprochen werden soll.

Wie man es unternommen hat, durch Ausschaltung störender Affekte und durch möglichst energische Anregung des Appetites ein klares, von dem Einfluß der Psyche nicht entstelltes Bild der Sekretionstüchtigkeit des Magens zu erhalten, ebenso hat man sich auch bemüht, dies Bild durch direkte Reizung der Magenschleimhaut auf chemischem Wege sich zu vervollständigen. Was Bickel in der oben beschriebenen Weise für die Therapie fordert, sucht man als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten. Zu diesem Zwecke kann man die verschiedensten Arten von Probefrühstücken sich zusammenstellen, die nach Möglichkeit aus sekretionsfördernden Substanzen bestehen müssen. Es erscheint ganz begreiflich, daß man auf solche Weise ein besseres Bild von der Leistungsfähigkeit des Magens bekommen kann.

Bei den Versuchen, die ich in dieser Richtung anstellte, verwendete ich statt des Tees eine Tasse Bouillon, die ich aus den bekannten Maggi-, resp. Liebigwürfeln herstellen ließ; statt des Weißbrotes wurde eine Schnitte Schwarzbrot gereicht. Bei der Aufstellung einer solchen Statistik stößt man nun auf mancherlei Schwierigkeiten. Hervorgehoben sei hier nur der eine Mißstand, daß viele Patienten vor der wiederholten Expression eine derartige Angst empfinden, daß hierdurch, wie Grandauer nachgewiesen hat, außerordentlich leicht eine ungünstige Beeinflussung der Saftsekretion hervorgerufen wird. Grandauer versucht diese Fehlerquelle dadurch zu umgehen, daß er bei Verabreichung des 2. Frühstückes dem Patienten verspricht, ihn nicht auszuhebern, dann die Operation aber doch vornimmt. Inwieweit die Patienten dem Arzte

dabei Glauben schenken, und inwieweit sie durch die sie quälende Ungewißheit dennoch ungünstig beeinflußt werden, möge dahingestellt bleiben. Wahrscheinlich aber ist ein Teil der nicht zutreffenden Versuche Grandauer's auf Rechnung dieses unterdrückten Zweifels zu setzen. Mir erschien es nicht ratsam, in einer kleinen Stadt, wie Erlangen, derartig vorzugehen, wenn ich nicht einen großen Teil meiner Patienten verlieren wollte.

Ein anderer Weg erschien mir zum wenigsten geradeso gangbar: Es wurde einer Anzahl von Patienten zum erstenmal, wenn sie also von dem Aushebern noch nichts wußten, das gewöhnliche Ewald'sche Probefrühstück verabfolgt, zum zweiten Male aber das mit Maggi- oder Liebig-Bouillon angerichtete, welches sodann mit mehr oder weniger Aufregung genossen wurde. Später erhielt eine andere Anzahl von Patienten erst das neue und als zweites das Ewald'sche Probefrühstück. Unter diesen Umständen durfte man erwarten, daß, gesetzt den Fall, das neue Frühstück wirke anregender als das Ewald'sche, bei der ersteren Reihe von Patienten durchschnittlich ein wenig erhöhter oder gerade so großer Saftzufluß bei Vergleichung konstatiert würde, bei der letzteren Reihe aber müßte eine energische Erhöhung der durch das neue Frühstück gewonnenen Werte zu verzeichnen sein.

Nimmt man bei den Untersuchungen Rücksicht auf die psychische Erregung des Patienten, so darf man auch ein anderes Moment nicht vergessen, den Appetit, da mancher sich die eine oder andere Kost bei weitem vorzog. In nicht wenigen Fällen erklärten die Patienten von der Bouillon, daß sie „so etwas" noch nie getrunken hätten, während sie ihren Tee mit viel Behagen genossen.

In dieser Hinsicht beansprucht folgender Fall besonderes Interesse: Es handelt sich um ein Fräulein von 50 Jahren mit allen Anzeichen einer nervösen Erkrankung. Patientin gab an, unmöglich Bouillon und Schwarzbrot vertragen zu können und nahm dieses Frühstück nur mit außerordentlicher Überwindung, fürchtete sich auch sehr heftig vor dem „Auspumpen", von dem sie sich schon viel hatte erzählen lassen. Das nächste Mal bekam sie das gewöhnliche Ewald'sche Probefrühstück, sie hatte zwar ziemlich starke Angst vor dem Aushebern, aber das Bewußtsein, ihren gewohnten Tee und nur Weißbrot genossen zu haben, beruhigte sie so sehr, daß die Gesamtacidität gegenüber der ersten Untersuchung von 52 auf 68, die freie Salzsäure von Spuren bis auf 34 stieg. In den meisten Fällen allerdings verzehrten die Patienten die ihnen gebotenen Speisen mit dem gleichen großen

oder geringen Appetit. Zum Schluß wäre noch zu überlegen, ob man als Maßstab für die Güte des Frühstücks die Gesamtacidität oder die Werte für freie Salzsäure nehmen soll. Man wird sich wohl für erstere entscheiden müssen, da das an bindungsfähigen Substanzen reichere Bouillonfrühstück mehr Salzsäure bindet als das Teefrühstück und somit für den Vergleich die freie Säure ungeeignet erscheint. Vernachlässigen darf man den Gehalt an freier HCl allerdings nicht, da eine bestimmte Menge, wie im Anfang nachgewiesen, zwecks ausgiebiger Verdauung vorhanden sein muß. In allerneuester Zeit ist aus dem Slowtzow'schen Institut in Saratow eine Arbeit von Mintz (14) erschienen, die von einem neuen Probefrühstück handelt. Mintz gibt 450 ccm Liebigbouillon. Neu ist daran nur die alleinige Verabreichung der Bouillon, die „Homogenität" des Frühstücks; denn Bouillon zusammen mit anderen safttreibenden Substanzen ist schon mehrfach verabreicht worden. Ferner will der Autor auf diese Weise den Magen derartig anregen können, daß das psychische Moment dabei in Wegfall kommt, offenbar in der Voraussetzung, daß die Bouillon von jedermann gern genommen wird. Daß dies wenigstens für unsere Patienten nicht zutrifft, wurde oben schon betont. Auch hätte man in den vorliegenden Untersuchungen dann stets bei Darreichung des Bouillonfrühstücks ein Mehr der Säureausscheidung verzeichnen müssen und ein Resultat, wie z. B. in dem eben beschriebenen Fall, wäre ausgeschlossen gewesen. Mag die Homogenität des Frühstücks manches für sich haben, unbewiesen bleibt schließlich doch, ob durch ein gemischtes Frühstück nicht ein größerer Reiz auf den Magen ausgeübt werden kann. Die Art und Weise, wie der Säuregehalt des Magensaftes und nicht des Mageninhaltes von Mintz bestimmt wird, ist sicherlich recht interessant. Praktisch wichtiger ist aber gewiß die Acidität des Mageninhaltes; denn nur in seltenen pathologischen Fällen wird der Magensaft allein für sich die Magenwand bespülen, für gewöhnlich verursacht der Mageninhalt die den Patienten belästigenden Symptome.

Unter Berücksichtigung aller der oben angeführten Umstände führten unsere Untersuchungen zu folgendem Endergebnis: Am meisten von allen Störungen der Magensekretion sind die bei nervösen Erkrankungen auftretenden Unregelmäßigkeiten einer diätetischen Beeinflussung zugänglich. Zur Diagnose dieser pathologischen Zustände ist es unbedingt erforderlich ein Appetitsfrühstück zu reichen, um über die Funktionstüchtigkeit des Magens den nötigen Aufschluß zu erhalten. Es gibt aber auch bei anderen Erkrankungen Fälle, und das sind besonders solche, die auf Hyper-

cidität anamnestisch verdächtig sind, bei denen das gewöhnliche Ewald'sche Probefrühstück nicht ausreicht.

Bei einer Reihe von Fällen gelang die Deutung der Krankheitserscheinungen erst auf Darreichung des Bouillonfrühstücks, indem die Acidität beispielsweise von 60 auf 78 oder von 55 auf 80 stieg, und die von Erfolg begleitete Therapie bezeugte die Richtigkeit der auf diese Weise gewonnenen Diagnose. Etwas anders liegt die Sache bei den Anaciditäten. Es gelang in keinem Fall, bei dem die freie Salzsäure nach dem Ewald'schen Frühstück gefehlt hatte, durch das neue Vorgehen ein Auftreten freier HCl zu provozieren. Man hatte schon gehofft durch Darreichung dieser die Sekretion anregenden Frühstücke ein Mittel zu haben, um die Diagnose auf Carcinom sicherer stellen zu können. So ist von V. Günther (15) eine Abhandlung veröffentlicht, in der er nachzuweisen versucht, daß man in der Carcinomdiagnose vorwärts komme, wenn man dem Ewald'schen Probefrühstück ca. 1 g Orexinum tannicum zusetzt. Die Resultate, welche er erhält, scheinen mir aber nur zu beweisen, daß das Orexinfrühstück keine schlechteren Erfolge zeitigt, als das Ewald'sche. Ich habe selbst einige Versuche mit Orexin gemacht, bin aber ebensowenig zu einem positiven Ergebnis gekommen. Jedenfalls erhielt man nach dem Bouillonfrühstück meist höhere Säurewerte als nach Orexin. Daß man nicht hoffen darf, bei einem Carcinom durch solche Methode freie Salzsäure zu erzielen, leuchtet sofort ein, wenn man an das Salzsäuredefizit denkt. Eine solche Erhöhung der HCl-Ausscheidung, die dieses decken würde, kann man nicht erzwingen. Die Salzsäure wird ja in sehr vielen Fällen von Ca. ventriculi, wie Cahn und v. Mehring (16) nachgewiesen haben, in fast unveränderter Menge sezerniert. Emerson (17) zeigte dann, daß sie durch eine fermentartige Substanz, die aus der Geschwulst stammt, in ähnlicher Weise gebunden ist, wie Eiweiß und Peptone. Man könnte deshalb versuchen 2 Probefrühstücke zu geben, von absolut gleich geringem Eiweißgehalt, von denen aber eines bedeutend stärker reizend wirkt, wie das andere, und müßte sehen, ob man bei dem zweiten nicht eine deutliche Vermehrung der Gesamtacidität findet, wobei dann die größere Menge der sezernierten Salzsäure an eine größere Menge des „Geschwulstfermentes“ gebunden wäre und mit titriert werden könnte. Doch wird man Gewißheit auch kaum bekommen.

In kurzen Worten läßt sich das Resultat der Untersuchungen folgendermaßen zusammenfassen: In 54 % der beobachteten Fälle wurde auf Darreichung des Bouillonfrühstücks hin eine vermehrte

Saftabscheidung konstatiert, 13 % verhielten sich vollkommen indifferent. Die übrigen 33 % reagierten auf das Ewald'sche Probefrühstück besser als auf die Bouillon.

In manchen Fällen von Magenerkrankungen ist also mit Darreichung des bisherigen Probefrühstückes dasselbe, wenn nicht gar ein besseres Resultat zu verzeichnen, wie bei dem neuen. Es ist daher nicht zulässig von vornherein die bisherige Methode der Diagnostik völlig zu verlassen. Allerdings sind wir in recht vielen Fällen — und dabei wäre besonders an die auf Hypersekretion verdächtigen zu denken — gezwungen zu individualisieren, um auf Grund einer erweiterten Methodik die Möglichkeit einer Sicherstellung der Diagnose zu gewinnen.

Es wurde auch in einer Anzahl von Fällen dem Verhalten von Pepsin und Lab Beachtung geschenkt. Leider waren die Beobachtungen, soweit sie das Pepsin betreffen, nicht verwertbar, da sich die von Groß angegebene Methode für die quantitative Bestimmung des Pepsingehaltes im Verlaufe der Arbeit als unzureichend herausstellte. Die Labsekretion schien, soweit sich dies feststellen ließ, der Pepsinabscheidung parallel zu laufen. Bei Anwendung der von Blum und Fuld angegebenen Methode wurde in einem Fall von chronischer Gastritis (Fall 11) die Labsekretion beträchtlich herabgesetzt gefunden, der Magensaft labte nur noch in $^1/_{40}$ Verdünnung, während man sonst noch bei einer Verdünnung von 1 : 200 bis 1 : 500 starke Labung erhielt. In 2 Fällen von Carcinom sah ich eine Herabsetzung des Labvermögens bis auf $^1/_{20}$, ja bis auf ein $^1/_1$ Verdünnung. Ganz labfreie Magensäfte wurden niemals beobachtet. Im allgemeinen schwankte die Labsekretion nur in geringen Grenzen, und eine deutliche Beeinflussung durch die Anwendung des Bouillonfrühstücks konnte nicht festgestellt werden.

III. Die Indikatorenmethode zur HCl-Bestimmung.

Bei der Bedeutung, welche der freien Salzsäure für die Verdauung zukommt, ist es natürlich erwünscht, daß auch der Medicus practicus ein Mittel in die Hand bekommt, mit dem er sich über den Gehalt des Magensaftes an solcher ohne größeren Zeitverlust orientieren kann. Die gebräuchlichste und die praktischste Methode war bisher die Titration mit Dimethylamidoazobenzol oder

mit Kongo kombiniert mit der Günzburg'schen Reaktion, welche auch in obigen Untersuchungen angewandt wurde. Immerhin ist diese Art des Arbeitens noch reichlich zeitraubend und, wenn nicht ganz sorgfältig ausgeführt, leicht ungenau, außerdem besitzt sie den Fehler aller Titriermethoden, daß sich während der Titration die Acidität beständig verschiebt, indem bei dem Zusammenbringen mit der starken Lauge ständig locker gebundene Salzsäure frei wird und so zu ungenauen Resultaten führt. Dem Bestreben, unsere Untersuchungsmethoden auch wissenschaftlich möglichst einwandfrei zu gestalten, verdankt wohl die neue Methode ihre Entstehung, die von Michaëlis und Davidsohn (7) ausgearbeitet wurde. Es sei mir zum Schluß noch gestattet mit wenigen Worten auf dieselbe einzugehen.

Auf physikalisch-chemischem Wege wurde von den oben genannten Autoren vermittels Konzentrationsketten der Gehalt an Wasserstoffionen bei einer Anzahl von Magensäften festgestellt, da lediglich durch die Wasserstoffionenkonzentration der Aciditätsgrad einer Flüssigkeit bedingt ist. Dann wurde eine Reihe von Farbstofflösungen den verschieden sauren Säften zugesetzt und die Farbennuancen bei einer gewissen Acidität bezeichnet und in eine Tabelle eingetragen. Es gelang auf diese Weise ein Schema zu entwerfen, aus dem jederzeit der H-Ionengehalt und damit die wirksame freie Säure leicht abgelesen werden kann.

Es müßte dann bei Vergleich mit der Titriermethode einer Wasserstoffionenkonzentration von 0,0033 g H-Ionen titrimetrisch 3,3 ccm $^{n}/_{10}$ Natronlauge entsprechen. Das tut es nun tatsächlich nicht, sondern man erhält eben wegen jener Verschiebung der Reaktion titrimetrisch einen scheinbar beträchtlich höheren Wert für freie Salzsäure. Die beiden Autoren stellen in ihrer Arbeit den Zahlen der Wasserstoffionenkonzentration die titrimetrisch gewonnenen Werte für die Gesamtacidität und nicht für die freie Salzsäure einander gegenüber. Diese Werte lassen sich aber gar nicht miteinander vergleichen. Es wurden daher in dieser Arbeit den durch Titration mit Kongo für freie HCl gewonnenen Zahlen die durch die Indikatorenmethode erhaltenen Resultate zur Seite gestellt. Dabei stellte sich dann heraus, daß die beiden Werte zwar stets beträchtlich untereinander differieren, aber doch ließ sich ein deutlicher Parallelismus nicht verkennen:

War die Günzburg'sche Reaktion negativ, so ergab die Indikatorenmethode Werte unter 0,001, titrimetrischen Werten von Spuren freier Salzsäure bis zu 15 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH entsprachen Fär-

bungen zwischen 0,001 und 0,0033, solchen von 15—25 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH-Färbungen zwischen 0,0033 und 0,01, von 25—40 ccm solche zwischen 0,01 und 0,033; höhere Aciditäten hatten Farbennuancen von 0,033 an aufwärts.

Dieser Parallelismus beweist auch, daß den anwesenden organischen Säuren, die bei der Indikatorenmethode ja doch mit gemessen werden, eine praktische Bedeutung nicht zukommt, was bei der außerordentlich geringen Dissoziation derselben auch natürlich ist. Recht unangenehm ist, daß es bei der neuen Methode zwischen den Wasserstoffionenkonzentrationen von 0,01—0.033, also von 10 bis 33 g H-Ionen im Liter keine verschiedenen Färbungen mehr gibt und daß von 0,033—0,1 aufwärts ebenfalls ein Unterschied der Farben nicht vorhanden ist. Es ist der Sprung von 10—33 und erst von 33—100 H-Ionen doch etwas sehr groß. Man kann ja versuchen durch geeignete Verdünnungen eine größere Schärfe der Reaktion zu erzielen, aber das führt infolge der stärkeren Dissoziation sofort zu Ungenauigkeiten und beraubt die Probe ihres größten Vorzuges, der Handlichkeit. Bei Arbeiten, in denen es darauf ankommt feinere Aciditätsunterschiede zu verzeichnen, wie es auch in dieser Arbeit der Fall war, wird man stets wieder auf die Titriermethode zurückgreifen müssen. Liefert diese vielleicht auch nicht absolut einwandfreie Resultate, so ist sie doch als vergleichende Methode den Indikatoren bei weitem vorzuziehen. Auf eine größere Genauigkeit kann die Indikatorenmethode schon wegen der großen Sprünge von einer Farbennuance zur nächst höheren gerade bei den am meisten interessierenden Aciditätsgraden keinen Anspruch machen. Für die hohen Säurewerte, um die es sich bei Magensäften zu handeln pflegt, sind die Indikatoren eben nicht geschaffen. Braucht man aber eine wissenschaftlich genaue Angabe der Ionenkonzentration, so sind die Konzentrationsketten das souveräne Mittel. Immerhin hat die Indikatorenmethode für den klinischen Betrieb und auch wohl für den praktischen Arzt die Bedeutung, daß sie in sehr dringenden Fällen eine Möglichkeit bietet, sich bei einiger Übung mit wenigen Handgriffen ein annäherndes Bild von dem Gehalt einer Flüssigkeit an freier, wirksamer Säure zu machen. Das ist aber wohl der einzige Vorzug, den man ihr unbestritten zuerkennen muß.

Literatur.

1. Leube, Zeitschr. für klin. Med. Bd. VI.
2. Penzoldt, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 51 p. 545 ff.
3. Bickel, Medizin. Klinik, VI. Jahrgang Nr. 12 p. 451 ff.
4. Martius u. Lüttke, Die Magensäure des Menschen. Enke, 1892.
5. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. T. I p. 172, 1903.
6. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden 4. Aufl. p. 410, 1905.
7. Michaëlis, L., u. Davidsohn H., Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie VIII. Bd. p. 398 ff. 1911.
8. Pawlow, Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung p. 19, 1900.
9. Groß, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden 1911 (Pfeiffer) p. 383.
10. v. Tabora, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden, 1911 (Pfeiffer) p 378.
11. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden, 1898.
12. Curschmann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden, 1910 (Pfeiffer) p. 323.
13. Grandauer, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 101, 1911 p. 302.
14. Mintz, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 104 Heft 5 u. 6, 1911 p. 481.
15. Günther, Die Orexinprobe zur Feststellung der Salzsäuresekretion des Magens. Inauguraldiss. Jena 1910.
16. Cahn u. v. Mehring, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 39 p. 233.
17. Emerson, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 72 p. 415 u. 426.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.